

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 135

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

SUR LA
VALEUR SÉMIOLOGIQUE DU SIGNE DE JELLINECK

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 Juillet 1922

PAR

MILOSSAV OBRADOVITCH

Ex-Externe de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

Né à Belgrade (Serbie), le 28 Novembre 1893



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES
SUR LA
VALEUR SÉMIOLOGIQUE DU SIGNE DE JELLINECK

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. HUGOUNENQ.
Doyen	J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....		POLLOSSON (A.).
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		LANNOIS.
Chimie biologique et médicale.....		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....		NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Histologie.....		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne.....		LATARJET.
Pathologie et thérapeutique générales.....		POLICARD.
Anatomie pathologique.....		DOYON.
Chirurgie opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....		MOURIQUAND.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène		VILLARD.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....		ARLOING (F.).
Pharmacologie		Etienne MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE (A.).

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX. †	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien).	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.).	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. MOURIQUAND, *Président*; M. SAVY, *Assesseur*;
MM. THEVENOT Lucien et PIERY, *Assesseurs*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 135

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

SUR LA
VALEUR SÉMIOLOGIQUE DU SIGNE DE JELLINECK

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 Juillet 1922

PAR

MILOSSAV OBRADOVITCH

Ex-Externe de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

Né à Belgrade (Serbie), le 28 Novembre 1893



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1922





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553220_0070

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE ET DE MON PÈRE
Morts pour la patrie pendant la guerre 1914-1918

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE MIROSLAV

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

Nous dédions ce travail, bien faible témoignage de notre infinie gratitude, pour les lourds sacrifices consentis par eux pendant la durée de nos études.

Nous les assurons ici de notre profonde reconnaissance et de notre immense amour.

A MA MARRAINE DE GUERRE
MADAME PAUL DEGEN, Guelma (Algérie)

Faible témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MA FIANCÉE
MADEMOISELLE DRAGITZA CHKIVANITCH

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
Professeur de la Pathologie générale à la Faculté de Médecine
de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de la présider.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un agréable devoir, à la veille de quitter le sol hospitalier de la France, d'adresser à tous ceux qui nous l'ont personnifiée, un hommage ému de profonde gratitude.

Nous lui devons toute notre culture. Du temps déjà de nos études classiques, elle représentait pour nous, tout ce qui pense, ce qui est vrai, beau et juste. Les années que nous y avons passées ont affermi l'attrait que nous avions pour elle ; celles surtout que nous y avons vécues pendant des moments critiques, ont exalté encore notre attachement et notre admiration.

Nous adressons ici nos remerciements en particulier à ceux qui contribuèrent spécialement à notre formation scientifique.

Nous prions tout d'abord M. le professeur Mouriquand d'agréer l'expression de notre profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Qu'il sache également combien nous lui sommes reconnaissant des notions cliniques de thérapeutique que nous avons acquises grâce à son enseignement.

A nos maîtres de l'Hôpital Saint-Joseph, à ceux qui ont

guidé nos premiers pas dans l'étude de la médecine nous sommes heureux d'adresser nos remerciements, à M. le docteur Goullioud, médecin-chef de l'Hôpital Saint-Joseph, en particulier.

Nous n'oublierons pas non plus les conseils et les encouragements reçus de M. le professeur agrégé Mazel. Que M. le professeur agrégé Mazel veuille bien être assuré de notre profonde reconnaissance.

Notre profonde gratitude va également aux Maîtres éminents de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Lyon, qui nous ont donné le goût du travail. Ils nous ont donné constamment l'occasion d'admirer la clarté de leur enseignement, qui n'est que le reflet de la clarté de la Science française.

INTRODUCTION

Considérations générales sur les Glandes endocrines et leur pathologie

L'importance des glandes endocrines, tant en physiologie qu'en pathologie s'affirme chaque jour davantage. A la lumière des recherches anatomiques et expérimentales d'une part, des constatations cliniques et thérapeutiques d'autre part, on se rend compte du rôle primordial que jouent ces glandes et si complexe qu'il apparaisse, on en sait assez pour tirer des notions actuellement acquises des conclusions médicales d'ordre pratique.

C'est à deux physiologistes français, à Claude Bernard et à Brown-Séquard que l'on doit l'introduction dans la science de la notion de sécrétion interne. Claude Bernard a trouvé le mot et la chose ; il a le premier découvert une sécrétion interne et il a créé cette expression. Il est donc bien le fondateur de la doctrine. Mais il est juste de reconnaître aussi ce mérite à Brown-Séquard parce que celui-ci

a ajouté une idée nouvelle et d'importance capitale à celle qui seule avait d'abord été conçue par Claude Bernard et que c'est à partir de ce moment que la doctrine a pris la prodigieuse extension que l'on sait. A son tour l'idée nouvelle lancée par Brown-Sequard acquit peu à peu plus de précision en même temps qu'elle se développa, et la théorie s'est complétée. Nous aurons à juger de son degré d'achèvement.

On a prétendu quelquefois que l'idée de sécrétion interne avait été émise avant Claude Bernard (E. Gley, dans *Loc. cit.*, p. 6, a parlé des précurseurs de la doctrine). Deux remarques en effet s'imposent ici. La première, c'est que ces précurseurs (Borden, Legallois, Henle, Kölliker) n'ont rien vu de positif; ils ont émis des hypothèses et ces hypothèses n'offrent pas d'autre intérêt qu'un intérêt de curiosité historique. En science, une hypothèse, pour cesser d'être en jeu de l'esprit doit être soumise à des vérifications expérimentales. La seconde remarque, plus importante, c'est qu'il ne faut pas confondre la notion de glande vasculaire sanguine avec la notion de sécrétion interne. Les anatomistes qui se sont occupés des glandes ont vite constaté qu'il y a des organes qui paraissent bien être des glandes et qui cependant sont dépourvus de canal excréteur. Au début du XIX^e siècle, cette observation a conduit Burdach d'abord, puis J. Müller et un peu plus tard, Henle, Kölliker, d'autres encore, à supposer que le sang ou la lymphe qui viennent de ces organes clos doivent y avoir subi un changement et déversés dans le sang de la circulation générale, le modifier lui-même. Mais ce ne fut là qu'une conclusion théorique, déduite d'une observation anatomique.

On sait depuis longtemps, on le savait déjà à l'époque de J. Müller, que ce qui caractérise une sécrétion, c'est, dans le liquide sortant de la glande, la présence d'une ou de plusieurs substances qui ont été élaborées dans cet organe, substances pourvues de propriété spéciale. Aucun des biologistes dont les noms sont cités n'a jamais eu un mot à dire des produits que les glandes sans canal excréteur livrent au sang. Ils se sont contentés d'affirmer que ces glandes, en raison même de leurs dispositions structurales, doivent modifier le sang. Et c'est pourquoi, à proprement parler, Claude Bernard n'a pas eu des véritables précurseurs.

C'est en 1855 que Claude Bernard, après avoir trouvé qu'il se forme de la glycose dans le foie et démontré que ce sucre se déverse dans le sang des veines sus-hépatiques, comprenant du coup la haute signification de cette découverte, exprima, pour la première fois, la théorie des sécrétions internes. Par une série d'expériences mémorables aussi logiquement conçues que rigoureusement conduites, il établit la présence constante de glycose dans le sang qui sort du foie, quelle que soit l'alimentation, l'origine hépatique de ce sucre, sa formation à partir du glycogène, sa teneur constante dans le sang artériel. La conclusion s'imposait, irrésistible : puisque le sucre formé dans le foie passe régulièrement dans le sang, il faut le tenir pour un produit de sécrétion. C'est ce que Claude Bernard affirme dans les termes les plus nets (*Lec. de Physiol. expér.*, Paris, 1855, t. I, p. 96) : « On s'est fait, dit-il, pendant longtemps une très fausse idée de ce qu'est un organe sécréteur. On pensait que toute sécrétion devait être versée sur une surface interne ou externe et que

tout organe sécréteur devait nécessairement être pourvu d'un conduit excréteur destiné à porter au dehors les produits de la sécrétion. L'histoire du foie établit maintenant d'une manière très nette qu'il y a des sécrétions internes, c'est-à-dire des sécrétions dont le produit au lieu d'être déversé à l'extérieur, est transmis directement dans le sang. » Il doit être maintenant bien établi, qu'il y a dans le foie deux fonctions de la nature des sécrétions. L'une sécrétion externe, produit la bile qui s'écoule au dehors ; l'autre, sécrétion interne, forme le sucre qui entre immédiatement dans le sang de la circulation générale.

Mais il est une autre catégorie d'organes qui se rapprochent des organes glandulaires, avec cette différence qu'étant dépourvus de conduit excréteur, ils doivent déverser le produit de leur sécrétion dans le sang lui-même. C'est ce que nous avons désigné sous le nom de *sécrétions internes* pour les distinguer des *sécrétions externes* dont les produits sont versés au dehors du sang.

CHAPITRE PREMIER

Classification des produits de sécrétion

Ce n'est pas tout d'affirmer que les glandes vasculaires sanguines ont une sécrétion interne, qu'elles jouent un rôle non seulement dans la composition du sang, mais dans le fonctionnement d'autres organes et appareils, que de leurs altérations découlent nombre d'affections et de syndromes morbides. Il faut pouvoir prouver la réalité de leur sécrétion et pour cela fixer par l'étude histologique le fonctionnement sécrétoire de leurs cellules, préciser par l'étude chimique la nature des produits secrétés, bien établir surtout par l'étude physiologique et expérimentale l'action exercée par ces sécrétions.

La nature des produits de sécrétion intervenant ainsi à l'état physiologique et pathologique est encore mal connue en raison des conditions diverses. On admit de bonne heure, avec Gley, que ces glandes devaient produire des substances douées d'une action spécifique sur un autre organe, sur d'autres tissus : l'iodothyryne, par exemple,

sécrétion supposée de la glande thyroïde, aurait une influence directe sur le métabolisme, sa disparition commandant l'apparition de troubles nutritifs. On a groupé ces substances, d'origine glandulaire, douées d'une action excitante spécifique dans la catégorie des *excitants fonctionnels*, auxquels, en 1905, Starling appliquait le nom d'*hormones*, et c'est par l'intermédiaire de ces hormones que s'établissaient les corrélations fonctionnelles d'origine chimique que faisait prévoir Claude Bernard et qui se distinguaient des corrélations d'origine nerveuse reconnues de longue date.

A côté des hormones, les glandes endocrines sécrètent des substances qui sont, non des excitants cellulaires, mais des matériaux nutritifs. La glycose d'origine hépatique, les graisses sont des exemples de ces *substances nutritives* servant à la consommation énergétique. D'autres substances doivent servir à la réparation sanguine. En dehors d'elles, il en est qui intéressent plus directement la médecine. Ce sont celles qui servent à l'édification des tissus au cours du développement de l'organisme ; ce sont les *substances morphogénétiques*. La physiologie, l'étude anatomo-clinique ont montré l'existence de glandes à action morphogène, telle la glande interstitielle du testicule, tel le corps jaune, la thyroïde, l'hypophyse. Les produits de sécrétion de ces glandes ont une action chimique morphogène, l'étude de nombreux cas d'infantilisme le montre surabondamment. Mais quels sont-ils ? Quel est leur mode d'action ? Nous l'ignorons. Ce sont les *harmozones*.

CHAPITRE II

Les troubles fonctionnels des glandes endocrines

Les lésions destructives étant les plus faciles à interpréter, leurs conséquences les plus aisées à apprécier et à reproduire expérimentalement par l'ablation de l'organe, c'est l'*insuffisance fonctionnelle* qui a été d'abord aperçue : on a parlé d'insuffisance thyroïdienne lorsqu'on a vu la myxœdème suivre la destruction, l'agénésie ou l'ablation du corps thyroïde, d'insuffisance surrénale quand on a constaté la destruction des surrénales dans la maladie d'Addison. Inversement on s'est aperçu que dans certains cas, il y avait, il semblait y avoir du moins, exagération de fonction, que les symptômes observés étaient l'inverse de ceux notés en cas d'insuffisance ; on a alors parlé d'*hyperfonctionnement* ; l'hyperthyroïde du goitre exophthalmique a été opposé à l'hypothyroïdie du myxœdème ; l'hyperfonctionnement surrénal a été invoqué à l'origine de l'hypertension artérielle, l'insuffisance surrénale étant inversement responsable de l'hypotension. Peu à peu, d'ailleurs, on s'est aperçu en se basant à la fois sur l'expérimentation physiologique, les faits anatomiques

et les constatations cliniques, que les troubles fonctionnels ne sont pas toujours aussi simples et la notion de *viciation fonctionnelle* est venue s'ajouter aux deux précédentes.

Sans doute, au point de vue purement descriptif, il est fort utile de maintenir une telle division. Dès qu'une glande endocrine est altérée, son fonctionnement est troublé : trouble par défaut, trouble par excès, trouble par déviation fonctionnelle, c'est-à-dire dans le cas particulier du corps thyroïde, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, dysthyroïdie.

L'hyperfonctionnement entraînant une hypersécrétion endocrinienne est encore difficile à prouver. Voici longtemps que l'hyperthyroïdisme est admis à priori, en partie par des arguments thérapeutiques ou cliniques, mais l'expérimentation ne l'a jamais reproduit. De même les injections répétées d'extrait hypophysaire n'ont jamais fait apparaître les symptômes de l'acromégalie. De même encore l'augmentation vraie de l'adrénaline dans le sang au cours de l'hypertension artérielle et dans tous les états où l'on admet l'hyperpinéphrie n'a jamais pu être démontrée. Le goitre exophtalmique a été longtemps considéré comme la manifestation d'une hyperthyroïdie et opposé de ce fait au myxœdème. Mais on a publié des faits où les deux manifestations s'associent, rendant difficile l'interprétation pour la première d'une hyperthyroïdie pour la seconde d'une hypothyroïdie. Surtout on a étudié de près le goitre exophtalmique, on eut à analyser plus exactement les lésions, et avec M. Roussy, on a reconnu qu'il ne fallait nullement assimiler l'hyperthyroïdie thérapeutique à la maladie de Basedow vraie, que dans celle-

ci, manifestation d'une lésion de *dyshyperplasie thyroïdienne*, il y avait dyshyperthyroïdie, c'est-à-dire fonctionnement exagéré et vicié. De même l'acromégalie a été considérée par certains auteurs, malgré l'autorité de M. P. Marie, comme une manifestation d'hyperfonctionnement hypophysaire ; or il est relativement fréquent de voir des sujets atteints de syndrome adiposo-génital de l'adulte, lequel a été mis, non sans raison, sur le compte d'une insuffisance de l'organe, présenter des manifestations frustes ou évidentes d'acromégalie. La notion de *dyshyperplasie hypophysaire* entraînant la viciation fonctionnelle de l'organe est ici encore la mieux adaptée aux faits expliquant l'association de symptômes liés à un déficit fonctionnel avec des signes semblant traduire l'hyperactivité de l'organe.

*
* * *

La pathologie endocrinienne a d'ailleurs au début paru relativement simple, une seule glande semblant responsable des accidents: le myxœdème était la manifestation de l'altération de la seule glande thyroïde liée par suite uniquement à l'insuffisance thyroïdienne, la maladie d'Addison était le fait de l'altération des surrénales sans qu'il soit nécessaire d'invoquer d'autres lésions endocriniennes, l'acromégalie relevait uniquement d'une lésion d'hypophyse. S'il en eut été toujours ainsi, l'analyse des troubles fonctionnels endocriniens eut été assez facile. Mais la notion des *corrélations fonctionnelles glandulaires*, qu'elles exercent par voie sanguine ou par voie nerveuse est physiologiquement certaine et elle est venue s'ajouter à la complexité des faits. L'étude d'*infantilisme*

permet de comprendre les conséquences de cette notion nouvelle. Au lendemain des premières recherches sur l'hypothyroïdie et des constatations suggestives de Brissaud et de Hertoghe, il semblait que ces substances avaient pour origine directe ou indirecte le corps thyroïde et qu'une modification fonctionnelle de celui-ci était à l'origine de la plupart des cas d'arrêts de la croissance ; l'infantilisme paraissait toujours dysthyroïdien. Pourtant on avait déjà montré par les effets de la castration chez les animaux ou chez l'homme, le rôle des glandes génitales dans l'évolution du squelette. Plus récemment ce rôle put être affirmé de manière plus nette et on met en outre en lumière l'influence de l'hypophyse dont, indépendamment de tout trouble thyroïdien, les altérations sont souvent responsables de cas d'infantilisme typique. En étudiant ces faits d'infantilisme hypophysaire ou thyroïdien on s'est rendu compte qu'hypophyse ou corps thyroïde semblait n'agir pour provoquer l'infantilisme que par l'intermédiaire des glandes sexuelles. Ce serait donc parce que les altérations de l'hypophyse et du corps thyroïde influencent le développement et l'activité fonctionnelle d'autres glandes, les glandes génitales, que l'infantilisme surviendrait, expression non de l'altération d'une seule glande, mais de troubles fonctionnels *multiglandulaires*. On peut toutefois se demander s'il n'y a pas préexistence du trouble fonctionnel d'une glande endocrine sur les autres.

Ces faits, lorsque la symptomatologie en est constituée au complet, montrent toutefois l'existence simultanée de signes liés à la lésion de plusieurs glandes endocrines. Il en est ainsi dans bon nombre de cas décrits sous le nom

de sénilisme, de géroderme génito-dystrophique, etc. Il en est surtout ainsi, dans les cas fort intéressants dépistés et analysés dans ces dernières années par MM. Claude Gougerot, Sourdel, Mouriquand, sous le nom de *syndromes pluriglandulaires*. Qu'il existe ainsi des cas qui, cliniquement et anatomiquement montrent l'altération concomitante de deux ou plusieurs glandes endocrines, surrénale et thyroïde, thyroïde, hypophyse et testicule, etc...

Les glandes endocrines commandent la nutrition. Elles ont naturellement un rôle des plus importants chez l'adulte et les troubles qui suivent leur lésion le montrent bien. Mais chez l'enfant, en pleine croissance, c'est-à-dire en fonctionnement nutritif intensif, elles ont une activité semble-t-il bien supérieure.

La croissance paraît dirigée vers deux buts essentiels : elle entraîne à la fois l'organisme vers sa maturité somatique et vers sa maturité génitale. La croissance somatique débute *in utero* et ne cesse que vers l'âge de 25 ans. La croissance génitale sommeille apparemment jusque vers l'âge de la puberté (12 à 14 ans) pour se développer alors rapidement et arriver à maturité avant l'élément purement somatique.

Toutes les glandes endocrines semblent, dans une mesure plus ou moins importante, exciter ces deux croissances ou tout au moins assurer leur direction nutritive. De ce fait la lésion ou le trouble fonctionnel de l'une d'elles auront, dès qu'elles atteindront un certain degré, une traduction clinique soit dans un trouble de la croissance somatique, soit dans un trouble de la croissance génitale, soit, le plus souvent, dans un trouble des deux

croissances associées. Les premiers observateurs ont été naturellement retenus par l'étude des lésions et des troubles d'origine uniglandulaire; ils ont notamment précisé que l'insuffisance thyroïdienne entraînait le myxœdème et le nanisme, que celle des testicules provoquait du gigantisme, comme d'ailleurs certaines lésions hypophysaires, etc.

Puis à mesure que progressait la pathologie des endocrines, s'est de plus en plus affirmée la « sympathie » existant entre les diverses glandes. Les tumeurs ou lésions de l'hypophyse s'accompagnent le plus généralement d'atrophie testiculaire et de troubles de la croissance, qui paraissent mettre en jeu la déviation du fonctionnement de plusieurs endocrines. La liaison entre l'appareil génital et la thyroïde et même l'hypophyse s'affirme — surtout à la puberté — tant au point de vue physiologique que pathologique. Certaines lésions surrénales ont des rapports évidents avec les troubles ou manifestations génitales, etc.

Ces faits rentrent dans le cadre maintenant classique des syndromes pluriglandulaires à prédominance uniglandulaire (Claude et Gougerot).

Mais à côté de ce type de syndrome pluriglandulaire on rencontre chez l'enfant comme chez l'adulte une série d'autres syndromes dus aux lésions ou troubles apparemment simultanés de plusieurs glandes à sécrétion interne. Parfois, dans ce groupe même, s'affirme la prééminence lésionnelle d'une glande. Ce groupe paraît, dans une certaine mesure, correspondre à celui qui, pour Claude, Gougerot et Mouriquand, relèverait de l'*association de plusieurs syndromes sans prédominance marquée*.

CHAPITRE III

Le signe de Jellineck et l'action des glandes endocrines sur le même signe

La pigmentation de la peau dans la maladie de Basedow n'est pas un phénomène nouveau et beaucoup d'auteurs en ont parlé. La localisation au niveau des paupières est un fait de notion récente. C'est Jellineck qui attira le premier l'attention sur ce symptôme à l'occasion d'une présentation de malade (Wiener Klinische Wochenschrift, 1904).

« Le pouvoir colorant du sang est élevé, tandis que dans la plupart des cas, on trouve le taux du fer abaissé... Il ne paraît pas impossible que dans la maladie de Basedow, des pigments inconnus circulent dans le sang. L'un de nous trouva le sérum sanguin anormalement foncé. Au surplus, il est un fait positif digne d'être remarqué et qui n'a jamais attiré l'attention, c'est l'état de la peau des malades.

« La peau des Basedowiens, surtout au niveau des pau-

pières a une grande tendance à la pigmentation, de sorte que beaucoup d'entre eux ont une cernure foncée entourant les globes oculaires saillants ; mais aussi les creux axillaires, les plis inguinaux ont une tendance à se pigmenter. »

Les symptômes consistent en une pigmentation des paupières, pigmentation brunâtre, répartie de façon diffuse, uniforme dans la peau des paupières de la paupière supérieure surtout. En haut, la coloration est limitée par les sourcils, vers le bas elle cesse au niveau du bord inférieur de l'orbite. La conjonctive est intacte.

L'apparition de ce phénomène se range souvent parmi les signes de début ; chez beaucoup de malades, la pigmentation s'atténue au cours de l'évolution ultérieure de la maladie ; dans des cas rares elle manque complètement.

L. Von Schroetter a présenté, à ce propos, un cas très intéressant à l'assemblée des naturalistes et des médecins allemands à Karlsbad (en 1903), l'apparition d'une pigmentation étendue par place avec dépigmentation en d'autres points, modification dans le tissu cellulaire sous-cutané. Von Schroetter fait dépendre cet état de troubles de la fonction thyroïdienne qu'il désigne sous le nom de *dysthyroïdismus*.

Teillas, au Congrès pour l'avancement des sciences de Nantes de 1905, puis dans sa publication : « Archivés d'Ophtalmologie de Paris », de 1905, a mis en lumière le même fait clinique dont Jellineck avait déjà parlé.

De Mets et Bryant ont signalé (*American Journal of Surgery*, 1906), ce phénomène dans un cas de goître exophtalmique typique.

Bryant, dans *Clin. I. Lond.*, de 1905, rapporte l'obser-

vation d'un homme atteint de maladie de Basedow et qui présente une pigmentation des paupières, plus marquée à la paupière supérieure qu'à la paupière inférieure.

Sattler (*Die Basedow'sche Krankheit*, 1909) a trouvé cinq fois une légère teinte brune et diffuse des paupières chez des femmes sur quatre-vingt-quinze cas observés.

Dore (*Dore British. I. Dermat. Lond.*) a trouvé des pigmentations anormales dans vingt-neuf cas sur soixante-dix-neuf cas de goitre exophtalmique.

M. Sainton, au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Nantes, de 1909, rapporte l'observation de cinq cas de maladie de Basedow, présentant le signe de Jellineck (M. Sainton : *Le signe de Jellineck dans le syndrome de Basedow*, 1909).

Enfin, MM. les professeurs Mouriquand et Mazel ont rapporté une observation d'une malade, âgée de 50 ans, atteinte de maladie de Basedow présentant le signe de Jellineck.

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

Au cours de ces dernières années la pathogénie de la maladie de Basedow a suscité de nombreuses discussions et aujourd'hui encore la question est loin d'être définitivement résolue. Cependant il est un fait admis par un grand nombre de médecins: c'est que la maladie de Basedow n'est pas une entité morbide, mais bien un syndrome qui reconnaît des causes diverses. Beaucoup d'entre eux, admettent que ce syndrome est dû à un trouble de la fonction du corps thyroïde, mais on peut se demander si la perturbation des autres glandes à sécrétion interne n'y serait pas pour quelque chose. L'analyse des manifestations présentées par des malades pourrait fournir des arguments en faveur de la théorie pluri-glandulaire du goitre exophtalmique et de l'association non d'une hyperthyroïde et d'une hypernéphrie comme le veut l'Ecole Viennoise, mais d'une dysthyroïdie et d'un hypofonctionnement surrénal, influencés et aggravés l'un et l'autre par les modifications humorales et ovariennes.

Il est impossible de nier les connexions anatomo-pathologiques qui relient ces glandes en présence de la constatation, des altérations de l'hypophyse, de la surrénale, de la thyroïde, de l'ovaire dans certaines maladies de Basedow au point de vue clinique, plus nombreux de jour en jour, sont les faits où l'on signale l'association de la maladie de Basedow avec le syndrome d'Addison, l'insuffisance ovarienne, l'acromégalie. Comme l'on dit Rénon et Delille (*Journal des Praticiens*, 1907), on peut se demander s'il n'y a pas intérêt à associer les méthodes opothérapiques. Il existerait ainsi un véritable cycle polyglandulaire, dans lequel les glandes agiraient les unes sur les autres, la lésion ou le trouble fonctionnel de l'une d'elles jouant au début un rôle prédominant : s'agit-il de synergie ou d'antagonisme ? Les auteurs sont encore loin d'être d'accord sur ce point. Certains syndrômes basedowiens sont le résultat d'un trouble dans l'équilibre humoral, vicié par des modifications, soit de la thyroïde, soit de la surrénale, soit de l'ovaire, soit de la glande pituitaire (Claude, Laignel-Lavastine). Tel est le fait capital qui paraît à l'abri de la discussion. Peut-être le traitement organothérapique, en servant de pierre de touche, peut-il aider à reconnaître l'organe mis en cause ; il y a là toute une série de recherches à faire. La clinique seule est, en effet, impuissante à attribuer à chaque variété basedowienne son origine réelle.

L'association des syndromes de Basedow et d'Addison, observée chez des malades, vient à l'appui de l'hypothèse de connexions fonctionnelles entre le corps thyroïde et les capsules surrénales : les troubles de l'un de ces organes n'auraient-ils pas une répercussion sur l'autre ?

La pigmentation brunâtre de la peau observée au cours du goitre exophtalmique serait-elle due à des troubles sympathiques, à des troubles du corps thyroïde, ou enfin devrait-elle rapprocher des troubles pigmentaires observés dans le syndrome addisonnien ?

L'anatomie pathologique des glandes surrénales dans le syndrome de Basedow est un facteur précieux. L'état de ces surrénales est souvent modifié à la suite de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Malheureusement, les autopsies des basedowiens faites jusqu'ici ont été muettes sur l'état des capsules surrénales, il y a là une lacune à combler. Dans un cas où il en est question, on a trouvé de la sclérose de la capsule surrénale droite (Boinet).

Les recherches expérimentales entreprises chez les animaux sont de nature aussi à nous faire admettre l'existence de relations intimes entre le corps thyroïde et les capsules surrénales. Boinet a noté cinquante fois la congestion du corps thyroïde chez trois cents rats auxquels il avait enlevé les glandes surrénales.

La diminution des forces chez les basedowiens est un symptôme fréquent et, chez beaucoup d'entre eux, l'asthénie est quelquefois très accentuée. Lorenzi (*La Reazione miastenica e la sua simulabilità*, Firenze, 1904-1905) soutient même qu'il a trouvé d'une manière constante la réaction myasthénique chez ces malades.

Enfin, récemment, on a beaucoup insisté sur le rôle de la tuberculose dans l'étiologie du syndrome de Basedow. On sait combien est grande l'action de la tuberculose sur les glandes surrénales et l'on peut se demander si certains cas de goitre exophtalmique, accompagnés de

pigmentation, ne seraient point la traduction d'une action simultanée d'un facteur étiologique unique, la tuberculose, sur le corps thyroïde et sur les glandes surrénales ? Cependant les malades ne permettent pas de vérifier cette hypothèse plausible dans certains cas.

En résumé : la pathogénie de la pigmentation des paupières observée au cours de la maladie de Basedow n'est pas encore élucidée ; il serait cependant difficile de nier *l'intervention de la fonction surréno-sympathique dans l'apparition de ce phénomène*. Ce trouble pigmentaire est-il dû à un retentissement de la fonction thyroïdienne sur le système surréno-sympathique : c'est une hypothèse qui paraît très vraisemblable.

CHAPITRE V

FREQUENCE

Ce n'est que depuis dix ou douze ans que certains auteurs se sont astreints à la recherche du nouveau symptôme.

M. Sainton, qui s'occupait tout particulièrement de cette question, l'avait trouvé 5 fois sur 34 cas observés, au moment où il a publié sa communication. Depuis, il l'a pu constater encore deux fois sur 8 autres malades. Pour M. Sainton, le signe de Jellineck se rencontrerait donc dans la proportion de 16 %.

Landstrom (*Akademische Abhandlung Erlangung méd. Doctorwürde, Stockholm*) a eu l'occasion d'examiner 52 malades à ce sujet, parmi lesquels il a trouvé deux filles, puis deux femmes qui avaient de la pigmentation brune de la face, surtout localisée au niveau des paupières. Un homme présentait également ce phénomène, mais la pigmentation était beaucoup plus généralisée.

I. Michalski (*Brun's Beitrage zur Klinische Chirurgie*,

1906) ne l'a trouvé qu'une seule fois sur onze malades.

Pour Dore (*British. I. Dermat. Lond.*), ce signe serait beaucoup plus fréquent, car dans une statistique portant sur soixante-dix-neuf cas, la pigmentation anormale des paupières existait dans vingt-neuf cas, ce qui fait une moyenne de trente-six pour cent.

Sattler (*Die Basedow'sche Krankheit*, 1909) a, lui aussi, recherché systématiquement ce symptôme chez les Basedowiens et il a trouvé cinq fois seulement une légère teinte brune et diffuse des paupières chez des femmes sur quatre-vingt-quinze cas examinés.

Nous avons tenu à rapprocher ces deux statistiques pour mieux montrer combien elles diffèrent. Nous ne nous attarderons pas à rechercher la raison de ces divergences. Il est trop banal d'invoquer la loi des séries à propos de la fréquence anormale de tel phénomène d'après tel auteur. Il est enfin à peu près fatal que le parti pris pour ou contre ne soit pas étranger à l'interprétation des cas douteux.

Si nous résumons les cas observés par les différents auteurs, nous arrivons à en déduire que le signe de Jellinek se rencontre environ dans seize pour cent des cas de goitre exophtalmique.

Auteurs	Cas observés	Cas où le signe existe	
Sainton	42	7	soit 16 %
Landstroom	52	5	soit 10 %
Mickalski	11	1	soit 9 %
Dore	79	29	soit 36 %
Sattler	95	5	soit 5 %
Total	279	47	soit 16 %

Un fait clinique à retenir est que ce nouveau symptôme se rencontre *exceptionnellement* chez l'homme. Il est vrai d'autre part, et cela est admis par tous les auteurs, que le goitre exophtalmique est beaucoup plus fréquent chez la femme, ce qui serait une raison pour nous expliquer la rareté du signe de Jellineck chez l'homme.

Cependant, dans les recherches que faisait Landstroom où le signe de Jellineck existait chez l'homme, il n'a trouvé qu'un cas. Il s'agit d'un homme de 50 ans présentant de la pigmentation anormale des paupières avec une teinte brune généralisée de la peau. Bryant rapporte aussi un cas dans lequel le nouveau symptôme apparaît dès les premiers signes du syndrome basedowien. Deux ans après, ce malade qui présentait une amélioration sensible, avait encore de la pigmentation anormale des paupières, surtout de la paupière supérieure.

Ce symptôme nouveau existe le plus souvent au début même de l'apparition des autres phénomènes, il persiste pendant toute la durée de la maladie, pour rétrocéder avec elle. La pigmentation se présente sous différents aspects : ou bien ce sont des taches brunes de la dimension d'une lentille, ou bien ce sont des papules saillantes plus foncées, ou bien, enfin, elle revêt simplement une teinte brune uniforme.

Comment expliquer la localisation pigmentaire au niveau des paupières ? Nous ne devons pas oublier que la région périorbitaire est un lieu de prédilection pour certaines manifestations pigmentaires : masque de la grossesse, xanthélasma.

CHAPITRE VI

Evolution de la pigmentation

L'intensité de la pigmentation suit ordinairement dans sa marche l'allure générale des symptômes cardinaux de la maladie de Basedow. La maladie évolue-t-elle vers le mieux ? Alors, à son tour, la pigmentation disparaît et, seules, persistent quelques plaques. On a vu, dans quelques cas, la coloration brune augmenter et diminuer successivement avec l'aggravation et l'amélioration de la maladie. Il existe un grand nombre d'observations où des malades, qui présentent une pigmentation même très intense, l'ont vu disparaître à la suite de la guérison de leur syndrome de Basedow.

Hirschl essaya la médication surrénale chez un malade où il avait reconnu l'existence des deux syndromes de Basedow et d'Addison. Son malade prit, pendant 50 jours, de l'extrait surrénal de veau; il obtint ainsi « une forte diminution de la coloration bronzée qui existait avant. »

Dans un cas analogue, observé par le docteur Sainton, l'administration d'adrénaline ne produisit aucun changement. Enfin, dans un cas d'Eulenburg, la pigmentation diminua après un accouchement.

Le signe de Jellineck peut, par conséquent, disparaître, mais aussi persister pendant très longtemps ; *il est plus marqué dans les formes sévères que dans les formes légères.*

La pigmentation, par elle-même, ne revêt aucun caractère de gravité et n'est pas, à proprement parler, une complication. Elle disparaît ordinairement au moment de la guérison de la maladie de Basedow, à s'atténuer avec son amélioration.

CHAPITRE VII

L'état de la pression dans la maladie de Basedow

L'étude de la pression artérielle chez ces malades avait déjà été faite en 1905 par Demargne qui avait fait ses recherches avec l'appareil de Potain. Il découle de son travail que la pression artérielle n'est jamais élevée, tantôt normale et tantôt abaissée arrivant assez fréquemment aux chiffres suivants : 14, 13 et 12 dans un cas.

M. Santon avait repris ces recherches à la consultation de Lariboisière en se servant de l'oscillomètre de Pachon. Les chiffres qu'il a obtenus sont plutôt bas. Leur moyenne oscille entre 15 comme pression maxima et 7 comme minima.

En somme, la pression artérielle est ordinairement basse chez les basedowiens.

Dans certains cas, chez les basedowiens existe la ligne blanche. Ce symptôme consiste en l'apparition, la persistance et même l'extension d'une trainée blanche succé-

dant à une irritation légère de la peau par un objet moussé, ordinairement la pulpe de l'index. Ce signe, présenté par Sergent comme pathognomonique d'insuffisance surrénale, se rencontre dans d'autres affections et n'a pas une valeur absolue.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. SAINTON, *rapporté au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Nantes, les 2 et 3 août 1909*

Louise G..., âgée de 34 ans, entre à l'hôpital le 22 mai 1902 parce que depuis quelque temps elle voit ses forces diminuer sensiblement et que si elle veut rester debout ses jambes faiblissent et se dérobent sous elle.

A l'âge de quatre ans elle aurait eu une rougeole et, au dire de sa mère, le début de la teinte brunâtre de notre malade serait apparu dès cette époque. Réglée régulièrement depuis l'âge de 15 ans ; elle ressent dès l'âge de 23 ans un certain affaiblissement qui d'ailleurs a été en augmentant et qui a atteint son maximum l'année dernière.

Différents phénomènes sont apparus en 1901, mais c'est surtout en octobre de cette année, à la suite d'une vive émotion, qu'elle a senti de violentes et fréquentes palpitations.

Examen. — Ce qui nous frappe tout d'abord à son examen c'est l'aspect singulier de sa physionomie ; ses yeux sont peu saillants il est vrai, mais ses paupières sont très brunes

L'exophtalmie, au dire de la malade, aurait toujours existé et ne se serait guère accentuée durant ces derniers temps. Les paupières sont pigmentées en brun et c'est surtout à l'angle interne et à l'angle externe que l'on trouve cette pigmentation. Elle revêt deux aspects assez différents : ou bien ce sont des taches brunes de la dimension d'une lentille, ou bien se sont des papules saillantes et d'une teinte plus noire. D'ailleurs il n'y a pas qu'aux paupières que l'on trouve cette pigmentation, qui existe dans d'autres régions ; mais ce que nous devons remarquer c'est son absence sur les autres parties de la face. Nous la trouvons au niveau du cou, du pli de flexion du coude, du creux de l'aisselle ; aux membres inférieurs elle existe au creux inguinal et au pli du jarret.

Les palpitations chez notre malade surviennent par crises, soit spontanément, soit sous l'influence d'une émotion. Le pouls, en dehors de ces crises, est à 108 le matin et à 100 le soir.

Le corps thyroïde est un peu augmenté de volume et sa palpation assez facile donne la sensation de thrill. Le tremblement est peu accentué et c'est tout juste s'il est perceptible lorsqu'on lui fait étendre la main au-devant d'elle.

Mais ce qu'il y a à remarquer, c'est l'état d'asthénie dans lequel elle se trouve ; état qui d'ailleurs a motivé son entrée à l'hôpital. Ses forces, dit-elle, sont considérablement diminuées et ses jambes se dérobent sous elle lorsqu'elle se tient debout. Son caractère a subi de grandes modifications ; elle est devenue triste et surtout très irritable.

OBSERVATION II

(M. SAINTON)

Femme de 45 ans, originaire de Naples, mère de douze enfants, est venue consulter pour des palpitations.

Elle porte au niveau de la base du cou une tumeur qui n'est autre chose que le corps thyroïde hypertrophié. Le début de l'apparition de cette petite tumeur est difficile à préciser, mais elle aurait existé depuis longtemps.

En l'espace d'un an les phénomènes se sont accentués et les palpitations ont dominé le tableau symptomatique.

Examen. — Nous trouvons le corps thyroïde hypertrophié en totalité ; assez dur du côté droit et un peu plus mou du côté gauche.

L'exophtalmie est assez caractéristique, plus accentuée à l'œil droit qu'à l'œil gauche, si bien qu'au premier abord il semblerait qu'elle fut unilatérale. Nous trouvons le signe de Græfe, surtout à droite et de petites secousses nystagmiques dans la recherche du signe du frontal.

Les paupières sont pigmentées et c'est l'inférieure qui l'est le plus, bien que cette teinte brune empiète également sur toute la paupière supérieure. Nous remarquerons que dans ce cas aucune autre partie du tégument n'est pigmentée.

La tachycardie est extrême : le pouls est à 162. La maladie évolue au grand complet, si bien que la malade est emportée en un mois par une véritable poussée suraiguë de thyroïdisme.

OBSERVATION III

(M. SAINTON)

C'est une femme de 46 ans, atteinte de forme grave de goitre exophtalmique avec cachexie profonde ; la coloration brunnâtre uniforme était localisée à la paupière supérieure, la paupière inférieure n'était pigmentée que dans sa partie interne.

OBSERVATION IV

(M. SAINTON)

Chez cette malade, le signe de Jellineck est peu marqué ; la pigmentation n'était qu'un degré plus accentué de cernure, elle était uniforme ; il s'agit d'ailleurs d'un syndrome basedowien léger quoique complet. La pigmentation diminua au bout de six mois.

OBSERVATION V

(M. SAINTON)

La malade qui nous intéresse est une femme de 28 ans, atteinte d'une maladie de Basedow à évolution lente, mais

ayant un amaigrissement assez marqué. Chez elle, la pigmentation brune existe au niveau des paupières. Elle occupe non seulement les paupières supérieures et inférieures, mais elle empiète légèrement sur la région frontale.

OBSERVATION VI

(M. SAINTON)

Mme X..., âgée de 53 ans, est atteinte de goitre exophtalmique. Sa sœur a été atteinte de la même maladie à l'âge de 51 ans. Mme X... a une augmentation légère, il est vrai, de son corps thyroïde ; son pouls est à 110, le tremblement et l'exophtalmie sont peu accentués.

Le signe de Jellineck consistant en une pigmentation de la paupière inférieure est extrêmement marqué. Pas de signe de Græfe et de Mœbius ; il y a une augmentation de l'excitabilité nerveuse mais il n'y a pas de troubles psychiques.

OBSERVATION VII

(Hôpital Lariboisière)

X..., 51 ans.

Antécédents nuls. Ménopause à 40 ans. Début de la maladie par un goitre, de violents maux de tête. Ensuite sont apparus le nervosisme, les palpitations et le tremblement. Pas d'exophtalmie.

A l'examen, la malade est très amaigrie et présente une pigmentation localisée aux paupières.

OBSERVATION VIII

(A la consultation de médecine à l'hôpital Lariboisière
le 2 février 1914)

K..., 49 ans.

Malade depuis trois ou quatre ans, soignée pour la chlorose. Le début de sa maladie actuelle se fait par des tremblements et une sensation d'angoisse. Exophtalmie. Tremblements et palpitations. Signe de Græfe, Goitre petit. Pouls 120.

Il existe une pigmentation légère et diffuse au niveau des coudes et du creux poplité. Le signe de Jellineck est positif.

OBSERVATION IX

(le 18 mars 1914)

X..., 42 ans.

Fille de goitreux. Le début de la maladie a eu lieu au début de l'hiver, par une nervosité très grande. Goitre du volume d'une petite orange, très dur. Léger tremblement des extrémités.

Réflexe oculo-cardiaque très accentué : pouls 108.

Il existe une pigmentation légère autour des yeux ; on note également l'apparition de la ligne blanche après passage de la pulpe de l'index sur la peau de l'abdomen.

OBSERVATION X

B..., femme de 70 ans.

La malade a un goitre depuis dix ans. Palpitations et essoufflement surtout marqués depuis peu de temps.

Actuellement goitre très volumineux développé du côté droit et au niveau de l'isthme. Circulation colatérale. Pas de troubles laryngés, tremblement très net. Pouls 120.

Elle présente de la pigmentation tout autour des paupières ; sur la muqueuse conjonctivale et au palais on voit également des taches pigmentaires. Pas d'exophtalmie.

OBSERVATION XI

P..., 35 ans.

La maladie a débuté par l'apparition d'un goitre ; bientôt s'est manifestée chez la malade une nervosité excessive.

Les yeux sont brillants et saillants. Pouls 130. Pression artérielle 13. Pas de tremblement. Dysménorrhée.

On remarque la pigmentation des paupières, qui diminue à la suite du traitement.

OBSERVATION XII

R..., 55 ans.

Antécédents peu intéressants.. Rhumatisme articulaire aigu

à 18 ans. A 30 ans, métrite et à 34 ans anémie et palpitations.

A l'examen, les yeux sont saillants et brillants. Corps thyroïde volumineux. Tremblement. Pouls 130. Signe de Mœbius. Signe de Jellineck marqué, ayant disparu en même temps que les autres symptômes s'atténuaient, environ cinq mois après.

OBSERVATION XIII

L..., 46 ans.

Le premier symptôme de la maladie fut un tremblement exagéré par les mouvements; la malade fut alors soignée à la Salpêtrière par radiothérapie. Elle avait en même temps du dérobement des jambes.

A l'examen on rencontre de l'exophtalmie et du strabisme externe d'un côté. Le lobe gauche du corps thyroïde est augmenté de volume. Le pouls est à 96. On remarque du tremblement des masses musculaires sous l'influence des excitations. Les paupières sont pigmentées, on remarque un peu de xanthélasme.

OBSERVATION XIV

C..., 36 ans.

Grand'mère, soignée longtemps pour une maladie nerveuse. Cholémie familiale. La malade a une petite fille de 5 ans qui ne marche pas. En juillet 1913, ont débuté des tremblements, des syncopes et son cou a commencé à grossir.

Actuellement, les yeux sont brillants, mais peu saillants. La malade a l'aspect général d'une hépatique et la pigmentation des paupières est excessivement intense.

Pouls 108. Le corps thyroïde est hypertrophié, uniformément. Elle se plaint de palpitations et de troubles nerveux. Rien au cœur.

OBSERVATION XV

(TEILLAIS)

Il s'agit d'une malade de 32 ans, atteinte de goitre exophtalmique dont elle offrait tous les signes et chez laquelle on a trouvé une coloration brune des paupières, coloration

rappelant celle de l'observation N° III. Elle avait commencé, paraît-il, par couvrir la paupière supérieure trois semaines auparavant, avait envahi assez vite la paupière inférieure jusqu'à produire une teinte brune uniforme, nettement limitée au tégument palpébral.

Son apparition avait coïncidé avec l'aggravation des symptômes généraux. Il fut permis de suivre assez longuement la malade, pour rendre compte de l'évolution de cette pigmentation insolite.

Elle mit six mois à disparaître, s'effaçant à mesure que l'état général s'améliorait.

OBSERVATION XVI (inédite)

Madame X..., âgée de 50 ans, atteinte d'un syndrome basedowien net, quoique discret : goitre de petit volume constatée par elle à l'âge de 25 ans à la suite de sa première grossesse et depuis deux ans, au moment de la ménopause, tachycardie modérée (104 à 130), crises de palpitations d'origine émotive, tremblements légers des extrémités digitales, éclat du regard sans exophtalmie, sans signe de Mœbius, sans signe de Græfe. Cet ensemble réaliserait le tableau banal d'un goitre basedowien à symptomatologie très sombre si certaines particularités cliniques n'y retenaient davantage l'attention.

La première d'entre elles est l'existence d'un signe de Jellineck extrêmement net. Chez la malade qui fait l'objet de cette présentation, une seconde particularité plus digne de remarque est l'existence d'une note addisionnienne aussi discrète, mais non moins nette que facteur basedowien. Dès les premières années de son mariage

CONCLUSIONS

I. — Le signe de Jellineck consiste en une pigmentation brunâtre des paupières, observée dans la maladie de Basedow.

II. — Ce symptôme apparaît, en général, dès le début de la maladie et persiste fréquemment pendant toute sa durée ; il peut s'atténuer à une période avancée de son évolution ou rétrocéder avec elle.

III. — Ce signe existe environ dans seize pour cent des cas de goitre exophtalmique.

IV. — Il se rencontre exceptionnellement chez l'homme.

V. — Cette pigmentation paraît devoir être attribuée aux connexions qui existent entre la glande thyroïde et le système sympathico-surrénal.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
MOURIQUAND.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 juin 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BRISTOW. — Case of Grave's disease, N° 656 Transact. of. O. Soc. VI.
- BURTON. — Pigmentation and other cutaneous. *Britisch Medical Journal* ; 888.
- BRYANT. — *Clin. I. Lond*, 1905.
— *American Journal of Surgery*, 1906.
- CARRINGTON. — Exophtalmie goiter with bronzed of the skin. *Bain* N° 31.
- CHVOSTECK. — *Wiener Kliniker*.
- CLERET. — *Thèse de Paris* (1910-1911).
- DORE. — *British. I. Dermat. Lond*.
- ETIENNE. — Maladie de Basedow et addisonisme. *Société Méd. des Hôp.*, juin 1910.
- FAYOLLE. — *Thèse de Paris* (1913-1914).
- JELLINECK. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1904.
- GARNIER. — Les relations fonctionnelles de la thyroïde avec les autres glandes à sécrétion interne. *J. Méd. fr.*, novembre 1921.
- KOCHER (Albert). — *Ueber morbus Basedowii Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Medizin. u. chirurgie*.
- LEREBOULLET. — Les glandes endocrines et leur pathologie.
- LORENZI. — *La reazione miastenica e la sua simulabilità*. Firenze 1904-1905.

- MANNHEIM. — *Der Morbus Basedow, gekronte Preisschrift*, Berlin.
- METZ. — *Bulletin et Mémoire de la Société d'ophtalmologie française*, 1906.
- MICHALSKI. — *Brun's Beiträge zur Klin. chirurgie*, 1906.
- MOURRIQUAND. — Syndromes plurigland. chez l'enfant (le *Journal Méd. Franç.*, novembre 1921).
- MURRY. — *The Lancet*, 1905.
- MURRI. — *Riforma medic.*, Napoli 1911.
- PARISSOT et LUCIEN. — Glandes surrénales et organes chromaffines, 1912.
- PUIFFERRAT. — *Thèse de Paris* (1910-1911).
- SAINTON. — Congrès français de médecine, 1907.
- XIX^e Congrès des aliénistes et neurologistes, Nantes 1910.
- SATTLIER. — *Die Basedow'sche Krankheit*, 1909.
- SIREDEY et Mlle DE JONG. — *Société Méd. des Hôpitaux*, 1912.
- SOURDEL et H. CLAUDE. — Les syndromes d'insuffis. plurigland. de l'adulte, le *Journal Méd. Français*, novembre 1921.
- TEILLAIS. — *Archives d'ophtalmologie de Paris*, 1905.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Classification des produits de sécrétion	13
CHAPITRE II. — Les troubles fonctionnels des glandes endocrines	15
CHAPITRE III. — Le signe de Jellineck et l'action des glandes endocrines sur le même signe.....	21
CHAPITRE IV. — Pathogénie.....	25
CHAPITRE V. — Fréquence.....	29
CHAPITRE VI. — Evolution de la pigmentation.....	33
CHAPITRE VII. — L'état de la pression dans la maladie de Basedow	35
CHAPITRE VIII. — Observations.....	37
CONCLUSIONS	45
BIBLIOGRAPHIE	46
